

# EUROPEAN PATENT OFFICE

## Patent Abstracts of Japan

PUBLICATION NUMBER : 11279019  
PUBLICATION DATE : 12-10-99

APPLICATION DATE : 24-03-98  
APPLICATION NUMBER : 10096626

APPLICANT : SHISEIDO CO LTD;

INVENTOR : KANAMARU TETSUYA;

INT.CL. : A61K 7/00 A61K 7/42 A61K 7/48

TITLE : PHOTOTOXICITY SUPPRESSING COMPOSITION

ABSTRACT : PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a composition suppressing phototoxicity due to active oxygen, free radical, etc., and preventing dermal senescence or deterioration of dermal symptom in a medicinal agent, a quasi-medicinal agent and a cosmetic, etc., by making the composition include a photocatalyst-active powder doped with a metal oxide having specific properties.

SOLUTION: The objective composition is obtained by including a photocatalyst active powder (preferably titanium dioxide powder and/or zinc oxide powder) doped with a metal oxide (preferably iron oxide, zirconium oxide, aluminum oxide, etc.,) having a property trapping free electron and/or positive hole. Preferably, the form of the composition is the one for external use. The composition is obtained by preferably bringing photocatalyst active powder into contact with powder of a metal oxide under a wet condition and baking the resultant mixture at 300-1,000°C. Histidine, tryptophan, para-aminobenzoic acid-based ultraviolet light absorber, etc., can be mixed with the composition.

COPYRIGHT: (C)1999,JPO

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-279019

(43) 公開日 平成11年(1999)10月12日

(51) Int. Cl.<sup>4</sup>

識別記号

P I

A 6 1 K 7/00

A 6 1 K 7/00

B

W

7/42

7/42

7/48

7/48

審査請求 未請求 請求項の数 5 P D (全 8 頁)

(21) 出願番号

特願平10-96626

(22) 出願日

平成10年(1998)3月24日

(71) 出願人 000001959

株式会社資生堂

東京都中央区銀座7丁目5番5号

(72) 発明者 和田 正良

神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株

式会社資生堂第1リサーチセンター内

(72) 発明者 福井 寛

神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株

式会社資生堂第1リサーチセンター内

(72) 発明者 金丸 哲也

神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株

式会社資生堂第1リサーチセンター内

(74) 代理人 弁理士 志村 光春

(54) 【発明の名称】 光毒性抑制組成物

(57) 【要約】

【課題】主に医薬品、医薬部外品、化粧品等の外用組成物において、太陽光線に酸化チタン粉末等の光触媒活性粉末が曝露されることにより発生する、活性酸素・フリーラジカル等に基づく光毒性を抑制して、皮膚老化や皮膚症状の悪化等を未然に防止する、より有効な手段を提供すること。

【解決手段】酸化チタン粉末等の光触媒活性粉末に酸化鉄や酸化ジルコニウム等の自由電子及び／又は正孔を捕捉する性質を有する金属酸化物をドーブした粉末を有効成分として配合した組成物に、優れた光毒性抑制作用が認められることから、上記金属酸化物をドーブした光触媒活性粉末を含む、主に外用組成物としての態様をとる光毒性抑制用組成物を提供することにより、上記の課題を解決し得ることを見出した。

(2)

特開平11-279019

1

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】自由電子及び／又は正孔を捕捉する性質を有する金属酸化物をドーブした光触媒活性粉末を含む光毒性抑制組成物。

【請求項2】自由電子及び／又は正孔を捕捉する性質を有する金属酸化物が、酸化鉄、酸化ジルコニウム、酸化アルミニウム、酸化マグネシウム、酸化スズ、酸化コバルト及び酸化ニッケルからなる群の金属酸化物から選ばれる、1種又は2種以上の金属酸化物である、請求項1記載の光毒性抑制組成物。

【請求項3】光触媒活性粉末が二酸化チタン粉末及び／又は酸化亜鉛粉末である、請求項1又は請求項2記載の光毒性抑制組成物。

【請求項4】酸化チタン粉末が二酸化チタン粉末である、請求項3記載の光毒性抑制組成物。

【請求項5】光毒性抑制用組成物が外用組成物である、請求項1乃至4のいずれかの請求項記載の光毒性抑制用組成物。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、光触媒活性粉末の紫外線曝露により生じる光毒性が抑制された、特に外用組成物として有用な光毒性抑制用組成物に関する技術分野の発明である。

【0002】

【従来の技術】医薬品、医薬部外品又は化粧品分野において、粉末成分は盛んに配合されており、中でも二酸化チタンや酸化亜鉛等の特定の金属酸化物の粉末は、化粧品顔料や紫外線遮断剤として汎用されている。ところで、これらの特定の金属酸化物の粉末における紫外線遮断作用は、これらの金属酸化物の粉末が紫外線に曝露された場合に、その紫外線を散乱させることと、その紫外線のエネルギーが、この金属酸化物に吸収されることに基づく作用である。そして、金属酸化物が、紫外線のエネルギーを吸収して励起状態になる際には、同時に大量の自由電子と正孔が発生することが知られている。

【0003】この特定の金属酸化物の粉末の性質は、最近はいわゆる光触媒として多種多様な分野において注目されている（かかる点から、本明細書においては、この特定の金属酸化物を「光触媒活性粉末」という）ものではあるが、この化粧品等の外用組成物の配合成分としては深刻な問題をばらんでいる。

【0004】すなわち、化粧品等の外用組成物の配合成分として、皮膚上に塗布される二酸化チタン粉末等の光触媒活性粉末は、太陽光中の紫外線を吸収して、肌に対する太陽光中の紫外線の直接的な影響を除去することができる反面、大量に発生する自由電子や正孔に由来する活性酸素・フリーラジカルによる様々な皮膚に対する悪影響、すなわち光毒性が懸念される（近年、活性酸素・

2

フリーラジカルによる様々な疾患が注目されており、老化にも活性酸素が関与している種々の証拠も報告されてきている）。

【0005】そこで、二酸化チタン粉末等の光触媒活性粉末における主に活性酸素・フリーラジカルにより惹起される光毒性に対する防御方法として、これらの光触媒活性粉末の表面改質や表面処理、さらにはラジカルトラップ剤の配合等が提案されているが完全ではなく、医薬品、医薬部外品、化粧品等の分野において、光毒性の防御手段は未だ確立されていない。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】そこで本発明が解決すべき課題は、主に医薬品、医薬部外品、化粧品等の外用組成物において、太陽光線に二酸化チタン粉末等の光触媒活性粉末が曝露されることにより発生する、活性酸素・フリーラジカル等に基づく光毒性を抑制して、皮膚老化や皮膚症状の悪化等を未然に防止する、より有効な手段を提供することにある。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明者は、この課題の解決に向けて鋭意検討を行った。その結果、驚くべきことに、二酸化チタン粉末等の光触媒活性粉末に酸化鉄や酸化ジルコニウム等の自由電子及び／又は正孔を捕捉する性質を有する金属酸化物をドーブした粉末を有効成分として配合した組成物に、優れた光毒性抑制作用が認められることを見出し、本発明を完成した。

【0008】すなわち本発明は、金属酸化物をドーブした光触媒活性粉末を含む光毒性抑制用組成物、及び、特にその態様が外用組成物である、この光毒性抑制用組成物を提供する。

【0009】本発明において「ドーブ」とは、何らかの形で光触媒活性粉末に金属酸化物が付加することを意味するもので、その付加状態を問うものではなく、例えば光触媒活性粉末に金属酸化物が被覆されている状態も、光触媒活性粉末に金属酸化物の一部が入り込んでいる状態も、この「ドーブ」の概念に包含される。

【0010】また、本発明において「光毒性」とは、上述したようにその粉末成分が紫外線に曝露されることによって発生する自由電子と正孔に基づき生じる活性酸素・フリーラジカル等による毒性のことを意味するものである。

【0011】また、「活性酸素・フリーラジカル」としては、例えばヒドロキシラジカル（ $\text{HO}\cdot$ ）、スーパーオキシドラジカル（ $\text{O}_2\cdot^-$ ）、一重項酸素（ $^1\text{O}_2$ ）、過酸化水素（ $\text{H}_2\text{O}_2$ ）、脂質ヒドロペルオキシド（ $\text{LOOH}$ ）、アルコキシラジカル（ $\text{LO}\cdot$ ）、ペルオキシラジカル（ $\text{LOO}\cdot$ ）、ヒドロペルオキシラジカル（ $\text{HOO}\cdot$ ）等を挙げることができる（本明細書全体を通じて、これらを「活性酸素・フリーラジカル」として記載している）。

(3)

特開平11-279019

3

4

【0012】

【発明の実施の形態】以下、本発明の実施の形態について説明する。

A. 本発明に係わる光毒性抑制組成物（以下、本発明光毒性抑制組成物という）は、ドーブにより自由電子及び／又は正孔を捕捉する性質を有する金属酸化物（本発明においては、特に断わらない限り、このような金属酸化物を単に「金属酸化物」という）をドーブした光触媒活性粉末を含む組成物である。

【0013】本発明光毒性抑制組成物において含まれる、金属酸化物をドーブした光触媒活性粉末において、金属酸化物をドーブする対象となる光触媒活性粉末は、太陽光の曝露により（より正確には、太陽光中の紫外線により）、励起状態となり、自由電子や正孔を発生し、これらによる酸化反応や還元反応により活性酸素・フリーラジカルを発生する「光触媒活性」が認められる性質を有する粉末であれば特に限定されるものではない。より具体的には、その禁制帯のエネルギー幅であるバンドギャップが2.3～3.5 eVの金属酸化物において、概ねこの光触媒活性が認められ、より具体的には、二酸化チタン粉末や低次酸化チタン粉末、酸化亜鉛粉末、そしてこれらの混合物等を、上記の光触媒活性粉末として挙げることができる。

【0014】これらの中でも、特に、二酸化チタン粉末は今日代表的な光触媒活性粉末として着目されている半面、その光毒性が問題となっており、金属酸化物をドーブすることによる効果が如実に示される光触媒活性粉末である。

【0015】この二酸化チタンの結晶型は、アナターゼ型、ルチル型、アモファス型のいずれでも許容され、粒子の形状も、不定形、粒状、球状のいずれの形状でも許容される。これらの態様のうち、特にその結晶型がアナターゼ型の光触媒活性粉末の光触媒活性が高いことが知られており、かかる結晶型の光触媒活性粉末に対して、本発明を特に効果的に適用することができる。

【0016】なお、これらの光触媒活性粉末の粒子径は、特に限定されず、通常化粧品等の外用組成物に、通常用いられている粉体の粒子径の全ての粒子径にわたって、本発明を適用することができる。より具体的には、その径が数10 μmの粒子から、100 nm以下の超微粒子に至るまで本発明を適用することができる。これらの光触媒活性粉末と金属酸化物とを焼成工程等を通じて複合化することによって、所望する金属酸化物をドーブした光触媒活性粉末を得ることができる。

【0017】さらに具体的には、例えば光触媒活性粉末と金属酸化物の粉末とを、ボールミル等による乾式条件や、金属酸化物の水溶液を用いる湿式条件によって接触させた後、概ね300～1000℃で焼成することにより、製造することができる（光触媒活性粉末に金属酸化物をより均一にドーブすることが可能であるという点か

ら、湿式条件を選択することが好ましい）。また、硫酸チタニル等のその粉末が光触媒活性を有する金属酸化物塩の加水分解等の際して、ドーブする金属酸化物を共存させた後、上記と同様に、概ね300～1000℃で焼成することにより製造することができる。これらの焼成温度が300℃未満になると、製造された金属酸化物をドーブした光触媒活性粉末における光毒性の抑制効果が十分でなくなる傾向が強くなる。

【0018】なお、光触媒活性粉末にドーブする金属酸化物としては、酸化鉄、酸化ジルコニウム、酸化スズ、酸化アルミニウム、酸化マグネシウム、酸化コバルト、酸化ニッケル等を挙げることができるが、これらの金属酸化物のドーブにより自由電子及び／又は正孔を捕捉するという条件を満足する限り、特に限定されるものではない。

【0019】金属酸化物をドーブした光触媒活性粉末における、光触媒活性粉末成分の割合は、金属酸化物をドーブした光触媒活性粉末全体に対して95.0～99.95重量%が好適である（逆に金属酸化物は、同0.05～5.0重量%が好適である）。

【0020】金属酸化物をドーブした光触媒活性粉末における、光触媒活性粉末成分の割合が、金属酸化物をドーブした光触媒活性粉末全体に対して95.0重量%未満であると、紫外線防御効果の低下と金属酸化物による着色が認められ好ましくなく、逆に同99.95重量%を超えると相対的に金属酸化物による光毒性抑制効果が十分に発揮できなくなり好ましくない。

【0021】本発明においては、このようにして製造し得る金属酸化物をドーブした光触媒活性粉末に、例えば分散性や疎水性を向上させる目的から表面処理した粉末も、本発明光毒性抑制組成物に配合する金属酸化物をドーブした光触媒活性粉末とすることができる。例えば、粉体表面に油脂を吸着させたり、水酸基等の官能基により媒介されるエステル化反応やエーテル化反応により粉体を親油性とする油脂処理法；脂肪酸の亜鉛塩やマグネシウム塩等を用いる金属石鹸処理法；ジメチルポリシロキサンやメチル水素ポリシロキサン等を用いるシリコン処理法；パーフルオロアルキル基を有するフッ素化合物で処理する方法；二酸化ケイ素やアルミナ等による無機酸化物処理等の粉体表面処理法を施した、金属酸化物をドーブした光触媒活性粉末を、本発明光毒性抑制組成物に配合することができる。本発明光毒性抑制組成物における、上記の金属酸化物をドーブした光触媒活性粉末の配合量は、具体的な目的に応じて適宜選択されるべきものであり、特に限定されるものではない。

【0022】本発明光毒性抑制組成物には、上記の必須成分の他、その目的に応じて光毒性の主な原因となる活性酸素・フリーラジカルを除去することが可能な成分を配合することができる。例えば、ヒスチジン、トリプトファン、メチオニン、アラニン、システイン、メチオニ

(4)

特開平11-279019

5

ンエステル等のアミノ酸及びそのエステル類；ブチルヒドロキシアニソール（ＢＨＡ）、フェノキシエタノール； $\alpha$ -トコフェロール、 $\beta$ -トコフェロール、 $\gamma$ -トコフェロール、 $\delta$ -トコフェロール、酢酸トコフェロール等のトコフェロール類；没食子酸エステル類；ローズマリー、オウゴン、ルチン、カテキン、ケルセチン、タンニン類、フラボノイド、プロアントシアニジン等の植物抽出物； $\alpha$ -グルコシルルチン、ケルセチン脂肪酸エステル等およびそれらの誘導体；ヒポタウリン、チオタウリン、ビリルビン、尿酸、エルゴステロール等の生体成分等を例示することができるが、これらの成分に限定されるものではない。

【００２３】さらに本発明光毒性抑制組成物中に紫外線吸収剤を配合して、これに太陽光中の紫外線を吸収させて、粉末原子の励起自体を抑制することもできる。紫外線吸収剤としては、通常化粧品等の外用組成物に配合されるものを配合することができる。

【００２４】具体的には、例えばパラアミノ安息香酸等のパラアミノ安息香酸系紫外線吸収剤；アントラニル酸メチル等のアントラニル酸系紫外線吸収剤；サリチル酸オクチル、サリチル酸フェニル、サリチル酸ホモメンチル等のサリチル酸系紫外線吸収剤；パラメトキシケイ皮酸イソプロピル、パラメトキシケイ皮酸オクチル、パラメトキシケイ皮酸-２-エチルヘキシル、ジパラメトキシケイ皮酸モノ-２-エチルヘキサン酸グリセリル、

【４-ビス（トリメチルシリル）メチルシリル-３-メチルブチル】-３、４、５-トリメトキシケイ皮酸エステル等のケイ皮酸系紫外線吸収剤；２、４-ジヒドロキシベンゾフェノン、２-ヒドロキシ-４-メトキシベンゾフェノン、２-ヒドロキシ-４-メトキシベンゾフェノン-５-スルホン酸、２-ヒドロキシ-４-メトキシベンゾフェノン-５-スルホン酸ナトリウム等のベンゾフェノン系紫外線吸収剤；ウロカニン酸、ウロカニン酸エチル、２-フェニル-５-メチルベンゾオキサゾール、２-（２'-ヒドロキシ-５'-メチルフェニル）ベンゾトリアゾール、４-*tert*-ブチル-４'-メトキシベンゾイルメタン等を本発明光毒性抑制組成物中に配合することができる。

【００２５】なお、ここで選択する上記成分（活性酸素・フリーラジカル除去成分及び／又は紫外線吸収剤）は、１種を本発明光毒性抑制組成物に配合することも可能であるが、必要に応じて２種以上を組み合わせて配合することも可能である。

【００２６】このようにして構成される本発明光毒性抑制組成物は、太陽光線に二酸化チタン等の光触媒活性粉末が曝露されることにより惹起される光毒性を抑制して、皮膚老化や皮膚症状の悪化等を未然に防止することができる。

【００２７】Ｂ．本発明光毒性抑制組成物は、主に医薬品、医薬部外品及び化粧品（これらを、外用組成物とす

6

る）の分野において用いることにより、本発明光毒性抑制組成物中の、金属酸化物をドーブした光触媒活性粉末の特性を生かし、その粉末における太陽光により惹起される光毒性が抑制され、皮膚に対する安全性が格段に向上した外用組成物が提供される。

【００２８】本発明光毒性抑制組成物が、この外用組成物としての態様を採る場合には、本発明に係わる外用組成物（以下、本発明外用組成物という）には、その具体的に定めて本発明における所期の効果を損なわない限りにおいて、上記必須成分以外に他の諸成分を配合することができる。

【００２９】例えば、保湿剤、ビタミン類、ホルモン類、アミノ酸類、抗炎症剤、美白剤、収斂剤、消涼剤、各種動植物由来抽出物、油脂、ロウ類、低級アルコール、ステロール類、エステル油、炭化水素油、シリコン類、界面活性剤、水溶性高分子、抗菌剤、抗酸化剤、中和剤、ｐＨ調整剤、金属封鎖剤、香料、色素等を適宜選択して本発明外用組成物中に配合することができる。

【００３０】なおこれらの成分は例示であり、これらの成分に本発明外用組成物に配合可能な成分が限定されるものではない。これらの成分は所望する形態に応じた処方に従い、適宜組み合わせる本発明外用組成物に配合することができる。

【００３１】本発明外用組成物は、医薬品、医薬部外品（軟膏剤、歯磨剤等）及び化粧品（洗顔料、乳液、クリーム、ジェル、エッセンス（美容液）、パック・マスク等の基礎化粧品；ファンデーション、口紅等のメーキャップ化粧品；口腔化粧品、芳香化粧品、毛髪化粧品、ボディ化粧品等）の形態に広く適用可能である。そして、これらの形態に、本発明外用組成物の採り得る形態が限定されるものではない。

【００３２】また、剤型も水溶液系、可溶性系、乳化系、粉末系、油液系、ゲル系、軟膏系、エアゾール系、水-油２層系、水-油-粉末３層系等、幅広い剤型を採り得る。本発明外用組成物の具体的処方については、後述する実施例において記載する。

【００３３】

【実施例】次に、実施例等を挙げ、本発明を更に具体的に説明するが、本発明の技術的範囲はこれらの実施例等により限定的に解釈されるべきものではない。まず、本発明において用いる、金属酸化物をドーブした光触媒活性粉末の製造例を記載し、この粉末の本発明における具体的評価を試験例として記載する。

【００３４】〔製造例〕金属酸化物をドーブした光触媒活性粉末の製造

１．酸化鉄をドーブした二酸化チタンの製造

本実施例において用いる、酸化鉄をドーブした二酸化チタンは、通常公知の方法に従い、以下のようにして製造した。すなわち、市販の二酸化チタンｐ-２５（アナターゼ型及びルチル型混合二酸化チタン超微粒子；日本ア

(5)

特開平11-279019

7

エロジル製) 10.0gを、0.118~0.844gの塩化鉄(III)六水和物( $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ) (酸化鉄換算で0.7~5.0重量%)を溶解した水溶液に浸漬し、水酸化ナトリウムを滴下しながら80℃で2時間攪拌した。この結果、得られた懸濁液を濾過、洗浄後に乾燥して、空気中で焼成を行い、酸化鉄をドーブした二酸化チタンを得た。

【0035】2. 酸化鉄をドーブした酸化亜鉛の製造  
本実施例において用いる、酸化鉄をドーブした酸化亜鉛は、通常公知の方法に従い、以下のようにして製造した。

【0036】すなわち、酸化亜鉛Finex-25(堺化学工業社製、比表面積25 $\text{m}^2/\text{g}$ ) 10.0gを、塩化鉄(III)六水和物(和光純薬工業社製、特級試薬) 0.119~0.846g ( $\text{Fe}_2\text{O}_3$ 換算で酸化亜鉛に対して0.7~5.0重量%)及び尿素(和光純薬工業社製、特級試薬) 0.158~1.127g (塩化鉄(III)六水和物に対し6倍モル)を、300gのイオン交換水に溶解させた後、攪拌しながら100℃で2時間加熱還流を行った。その後、濾過、水洗、乾燥、さらに空気中で焼成を行い、酸化鉄をドーブした酸化亜鉛を得た。

【0037】3. 酸化ジルコニウムをドーブした酸化亜鉛の製造  
本実施例において用いる、酸化ジルコニウムをドーブした酸化亜鉛は、通常公知の方法に従い、以下のようにして製造した。

【0038】すなわち、酸化亜鉛Finex-25(堺化学工業社製、比表面積25 $\text{m}^2/\text{g}$ ) 10.0gを、塩化酸化ジルコニル八水和物(和光純薬工業社製、特級試薬) 0.105~0.749g ( $\text{ZrO}_2$ 換算で酸化亜鉛に対して0.7~5.0重量%)及び尿素(和光純薬工業社製、特級試薬) 0.167~1.193g (塩化酸化ジルコニウム八水和物に対して6倍モル)を、300gのイオン交換水に溶解させた後、攪拌しながら100℃で2時間加熱還流を行った。その後、濾過、水洗、乾燥、さらに焼成を行い、酸化ジルコニウムをドーブした酸化亜鉛を得た。

【0039】光触媒活性試験は、①酸化鉄をドーブした二酸化チタンにおいては、酸化鉄を0.7重量%ドーブし、空気中で700℃で2時間の焼成を行なった二酸化チタン(以下、「酸化鉄0.7%ドーブ700℃焼成酸化チタン」という)、同2.0重量%ドーブし、空気中で700℃で2時間の焼成を行なった二酸化チタン(以下、「酸化鉄2.0%ドーブ700℃焼成酸化チタン」という)及び同5.0重量%ドーブし、空気中で700℃で2時間の焼成を行なった二酸化チタン(以下、「酸化鉄5.0%ドーブ700℃焼成酸化チタン」という)において行った【対照として、上記二酸化チタンp-25(以下、「酸化鉄ドーブなし酸化チタン」という)及び酸化鉄と接触させることなく、空気中で700℃で2

8

時間の焼成のみした上記二酸化チタンp-25(以下、「酸化鉄ドーブなし700℃焼成酸化チタン」という)を用いた)。

【0040】また、②酸化鉄をドーブした酸化亜鉛、及び酸化ジルコニウムをドーブした酸化亜鉛においては、酸化鉄を0.7重量%ドーブし、空気中で700℃で2時間の焼成を行なった酸化亜鉛(以下、「酸化鉄0.7%ドーブ700℃焼成酸化亜鉛」という)、酸化ジルコニウムを0.7重量%ドーブし、空気中で700℃で2時間の焼成を行なった酸化亜鉛(以下、「酸化ジルコニウム0.7%ドーブ700℃焼成酸化亜鉛」という)において行った【対照としては、上記酸化亜鉛Finex-25(以下、「ドーブなし酸化亜鉛」という)を用いた)。

【0041】(試験例1) 光触媒活性試験

評価方法

すでに述べたように、本発明において抑制する対象である「光害性」が生じることと裏腹に認められる現象として、いわゆる「光触媒作用」が知られている。この光触媒作用は、環境殺菌等の非常に幅広い分野に適用可能であるが、その反面これが強ければ強いほど、「光害性」が強くなる傾向にある。

【0042】本試験においては、光触媒活性の指標として、2-プロパノールの光酸化試験を行った。すなわち、2-プロパノールに光触媒活性粉末を懸濁させて、光を照射すると、これにより生成した活性酸素・フリーラジカルにより、2-プロパノールの分解が進行することを利用して、光触媒活性試験を行った。

【0043】具体的には、石英セル中で、2-プロパノールの希薄水溶液25.0mlに測定試料50.0mgを懸濁させ、100W水銀ランプ(外径11 $\phi$ ×有効長150mm、英光社製)で継続的に光照射した(この光照射により、試料の温度が上昇するのを防ぐために、ファンで風冷を行った)。そして、この光照射開始後、一定時間毎に測定試料を採取し、ガスクロマトグラフィーにより、2-プロパノールの減少率及びアセトンの生成率(2-プロパノールの分解によりアセトンが生成する)を測定することにより、光触媒活性試験を行った。最終的な光触媒活性の評価は、上記の光照射2時間後の2-プロパノールの減少率で評価した。

【0044】試験結果

①酸化鉄をドーブした二酸化チタンについての光触媒活性試験の結果を、経時的な2-プロパノールの残存率を示すグラフ【横軸：光照射時間(時間)、縦軸：2-プロパノールの残存率(%)；第1図】で示した。第1図において、◆は「酸化鉄ドーブなし酸化チタン」についての2-プロパノールの経時的残存率を示し、■は同じく「酸化鉄ドーブなし700℃焼成酸化チタン」を示し、▲は同じく「酸化鉄0.7%ドーブ700℃焼成酸化チタン」を示し、×は同じく「酸化鉄2.0%ドーブ700℃焼成酸化チタン」を示し、●は同じく「酸化鉄

(6)

特開平11-279019

9

10

5. 0%ドーブ700℃焼成酸化チタン」を示す。また、最終的な光触媒活性の評価として、光照射2時間後\*

\*の2-プロパノールの減少率を第1表に示した。  
【0045】

第1表

2-プロパノール減少率(%)	
酸化鉄ドーブなし酸化チタン	39.82
酸化鉄ドーブなし700℃焼成酸化チタン	46.38
酸化鉄0.7%ドーブ700℃焼成酸化チタン	2.46
酸化鉄2.0%ドーブ700℃焼成酸化チタン	3.60
酸化鉄5.0%ドーブ700℃焼成酸化チタン	4.01

【0046】これらの結果より、二酸化チタン粉末に酸化鉄をこくわずにドーブした、「酸化鉄ドーブ酸化チタン」においては、光照射により惹起される光毒性が抑制されることが判明した。

【0047】②酸化鉄をドーブした酸化亜鉛及び酸化ジルコニウムをドーブした酸化亜鉛についての光触媒活性試験の結果を、上記①と同様に、経時的な2-プロパノールの残存率を示すグラフ(第2図)で示した。第2図※20

※において、●は「ドーブなし酸化亜鉛」についての2-プロパノールの経時的残存率を示し、▲は同じく「酸化鉄0.7%ドーブ700℃焼成酸化亜鉛」を示し、■は同じく「酸化ジルコニウム0.7%ドーブ700℃焼成酸化亜鉛」を示す。また、上記と同様に、光照射2時間後の2-プロパノールの減少率を第2表に示した。

【0048】

第2表

2-プロパノール減少率(%)	
ドーブなし酸化亜鉛	48.03
酸化鉄0.7%ドーブ700℃焼成酸化亜鉛	7.47
酸化ジルコニウム0.7%ドーブ700℃焼成酸化亜鉛	25.15

【0049】これらの結果より、酸化亜鉛粉末に酸化鉄や酸化ジルコニウムをこくわずにドーブした、酸化鉄ドーブ酸化亜鉛及び酸化ジルコニウムドーブ酸化亜鉛においては、光照射により惹起される光毒性が抑制されることが判明した。

【0050】〔試験例2〕 光細胞毒性試験  
1ml当たり $3.5 \times 10^5$ 個のヒト皮膚繊維芽細胞(NB1RGB細胞)を含む10%牛胎児血清(JRH 81 SCIENCE社)R1TC80-7培地(板東製薬工業株式会社)0.1mlを、96穴マイクロプレートの各ウェルに加え、37℃・5%CO<sub>2</sub>で24時間前培養した。

【0051】次いで、測定試料の調製をし、これを用意分各々のウェルに添加した。このようにして試験準備を完了した後、これらの試験系を37℃・5%CO<sub>2</sub>で1時間培養した。培養後、これらの培養系に紫外線(UVA:長波長紫外線)を照射(5J/cm<sup>2</sup>, 対照は非照射)した。

【0052】照射後、さらに試験系を37℃・5%CO<sub>2</sub>で24時間培養した。培養終了後、培地を捨て、50μg/mlのニュートラルレッドを含む培地0.2mlを各ウェルに加え、37℃・5%CO<sub>2</sub>で3時間培養した。培養終了後、培地を捨て、1%のホルムアルデヒドを含む

1%塩化カルシウム水溶液(洗浄・固定液)0.2mlを各ウェルに加え、室温で1分間放置した。

【0053】洗浄・固定液を捨て、1%の米酢酸を含む50%エタノール水溶液(抽出液)0.1mlを各ウェルに加え、マイクロプレートミキサーを用い、室温で15分間撹拌した。マイクロプレート・リーダー(Bio-Rad社)を用いて、540nm付近の波長で各ウェルの吸光度を測定した。この際、空のウェルの吸光度を0(%)とし、各ウェルの吸光度(%)を算出した。用意-反応曲線の作成または計算により、50%となる被験物質濃度(EC<sub>50</sub>%値)を求めた。

【0054】試験結果

この光細胞毒性試験を行った結果、「酸化鉄ドーブなし酸化チタン」及び「酸化鉄ドーブなし700℃焼成酸化チタン」を用いた場合、紫外線非照射プレートでは100μg/mlまで全く細胞毒性が認められなかったが、紫外線照射プレートでは、EC<sub>50</sub>%値は10μg/ml前後であり、かなり強い光毒性が認められることが明らかになった。

【0055】これに対して、上記した3種類の酸化鉄ドーブ酸化チタンは、紫外線照射プレート及び紫外線非照

(7)

特開平11-279019

11

12

射プレートいずれにおいても、100  $\mu\text{g/mL}$ まで、全く \*られることが明らかになった。  
光毒性が認められなかった。これらの結果により、酸化 【0056】以下に、本発明光毒性抑制組成物が外用組  
鉄ドーブ酸化チタンには、優れた光毒性抑制作用が認め\* 成物としての態様をとる場合の具体的な処方例を示す。

## 【処方例1】 O/W型クリームタイプサンスクリーン

配合成分	配合量(重量%)
(水相部)	
精製水	54.95
1,3-ブチレングリコール	7.0
酸化鉄0.7%ドーブ700℃焼成酸化チタン	5.0
エデト酸二ナトリウム	0.05
トリエタノールアミン9.9%	1.0
(油相部)	
オキシベンゾン	2.0
パラメトキシケイ皮酸オクチル	5.0
スクワラン	10.0
ワセリン	5.0
ステアリルアルコール	3.0
ステアリン酸	3.0
グリセリルモノステアレート	3.0
ポリアクリル酸エチル	1.0
酸化防止剤	適量
防腐剤	適量
香料	適量

【0057】<製法>油相部と水相部をそれぞれ70℃ ※る乳化物を熱交換機を用いて冷却し、O/W型クリーム  
に加熱して溶解させた。水相部は、酸化鉄0.7%ドー タイプサンスクリーンを得た。  
ブ700℃焼成酸化チタンの分散を十分に行い、これに 【0058】  
油相部を加え、ホモジナイザーを用いて乳化した。かか※

## 【処方例2】 W/O型クリームタイプサンスクリーン

配合成分	配合量(重量%)
(水相部)	
精製水	38.5
1,3-ブチレングリコール	5.0
(油相部)	
パラメトキシケイ皮酸オクチル	5.0
オキシベンゾン	3.0
4-tert-ブチル-4'-メトキシジ ベンゾイルメタン	1.0
疎水化処理酸化鉄0.7%ドーブ 700℃焼成酸化チタン	5.0
疎水化処理酸化鉄0.7%ドーブ 700℃焼成酸化亜鉛	3.0
スクワラン	35.0
ジイソステアリン酸グリセリン	3.0
有機変性モンモリロナイト	1.5
防腐剤	適量
香料	適量

【0059】<製法>油相部と水相部をそれぞれ70℃ 分に行い、ホモジナイザー処理を行いながら水相部を添  
に加熱して溶解させた。油相部は、疎水化処理酸化鉄 加して、W/O型クリームタイプサンスクリーンを得  
0.7%ドーブ700℃焼成酸化チタン及び疎水化処理 た。  
酸化鉄0.7%ドーブ700℃焼成酸化亜鉛の分散を十 50 【0060】



(8)

特開平11-279019

13

14

【発明の効果】本発明により、医薬品、医薬部外品、化粧品等の外用組成物の分野において、特に有用な、太陽光線に二酸化チタン粉末等の光触媒活性粉末が曝露されることにより生じる光毒性を抑制して、皮膚老化や皮膚症状の悪化等を未然に防止する、光毒性抑制組成物が提供される。

\*

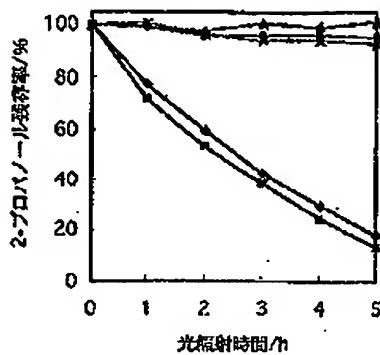
\*【図面の簡単な説明】

【図1】酸化鉄をドーブした二酸化チタンに対する光触媒活性試験の結果を示す図面である。

【図2】酸化鉄又は酸化ジルコニウムをドーブした酸化亜鉛に対する光触媒活性試験の結果を示す図面である。

【図1】

第1図



【図2】

第2図

